

Oscylatory zaburzone i sprzężone

1 Jaki wpływ na kolejne oscylacje może mieć zaburzenie zewnętrzne?

Gdzie ten problem jest ważny?

- Rozruszniki serca
- Niewydolność serca, arytmie, bloki
- Centralne generatory rytmów - lokomocja zwierząt
- Zaburzenia rytmów okołodobowych np. snu i czuwania

1.1 Przykład przeobrażania się larw muszki owocowej

- W warunkach naturalnego oświetlenia metamorfoza larw zachodzi w cyklu 24-godzinnym przy czym larwy przeobrażają się w muszki przez 6-8h tego cyklu
- W całkowitej ciemności rytm ten jest zachowany
- Faza przeobrażania larw umieszczonych w ciemności i poddanych tylko krótkiemu działaniu światła może zostać przesunięta. Przesunięcie fazy zależy zarówno od czasu pomiędzy kolejnymi impulsami jak i od energii dostarczonej przez światło. Ciekawy jest fakt, że istnieje dawka światła, która podana w odpowiednim momencie okresu zupełnie niszczy zachowanie okresowe.

Praktyczne zyski z takich badań to np. sposób na zwalczanie jetlag'a. Np. podróżując z Seattle do Londynu "cofamy" się o 8h. Piętnastominutowa dawka silnego światła słonecznego około godziny 13 powinna przestawić zegar podróźnika.

2 Przesunięcie fazy typu 1

Aby zapoznać się z koncepcją krzywych przesunięcia fazy rozważmy najprostszy dydaktyczny układ oscylatora z cyklem granicznym:

$$\begin{aligned}\frac{dr}{dt} &= r(1-r) \\ \frac{d\theta}{dt} &= 1\end{aligned}\tag{1}$$

Założmy, że w powyższym oscylatorze zaburzamy tylko fazę θ . r znajduje się w stanie stacjonarnym $r = 1$. Faza może być opisana równaniem:

$$\frac{d\theta}{dt} = 1 + v(\theta, I)$$

v - wymuszona zmiana prędkości, I - siła bodźca zaburzającego fazę.

Rozważymy przykład dydaktyczny:

$$\frac{d\theta}{dt} = 1 + \cos(2\theta)$$

włączamy bodziec w chwili $t = 0$ i działamy nim przez czas T .

Przykład można zobaczyć na animacji:

```
function zaburzone_cykle
start=ones(2,1);
options = odeset('MaxStep',0.2);
[T1,Y1] = ode45(@cykl,[0 5],start,options);%options)
[T2,Y2] = ode45(@cykl_zaburzony,[0 5],Y1(end,:),options);
[T3,Y3] = ode45(@cykl,[0 5],Y2(end,:),options);%options)

for i=1:length(T1)
    polar(Y1(i,2),Y1(i,1),'o')
    title(T1(i))
    drawnow
end
for i=1:length(T2)
    polar(Y2(i,2),Y2(i,1),'o')
    title(T2(i)+T1(end))
    drawnow
end
for i=1:length(T3)
    polar(Y3(i,2),Y3(i,1),'o')
    title(T3(i)+T2(end))
```

```

drawnow
end
% for i=1:length(T1)
% end
function dy=cykl(t,y)
dy=zeros(2,1);
r=y(1);
teta=y(2);
dy(1)=r*(1-r);
dy(2)=1;

function dy=cykl_zaburzony(t,y)
I=1;
dy=zeros(2,1);
r=y(1);
teta=y(2);
dy(1)=r*(1-r);
dy(2)=1+I*cos(2*teta);

```

Rozdzielając zmienne i całkując powyższe równanie otrzymujemy nową fazę ϕ wyrażoną przez starą fazę θ ¹:

$$\int_{\theta}^{\phi} \frac{ds}{1 + I \cos(2s)} = \int_0^T dt$$

Tak więc zastosowanie bodźca powoduje przesunięcie fazy. Po ustąpieniu bodźca oscylator znowu zachowuje się $\frac{d\theta}{dt} = 1$. Te same wartości r są osiągane dla innych chwil niż gdyby bodziec nie zadziałał ale dla tych samych wartości fazy. Interesuje nas krzywa przesunięcia fazy $\phi(\theta|I, T)$, Różniczkując (??) po θ można sprawdzić, że $\frac{d\phi}{d\theta} > 0$ więc przesunięcie fazy zawsze jest dodatnie. Wykres $\phi(\theta|I, T)$ przedstawiony jest na rysunku:

RYSUNEK

1

$$\int \frac{dx}{b + c \cos ax} = \begin{cases} \frac{2}{a\sqrt{b^2-c^2}} \operatorname{arctg} \frac{(b-c) \operatorname{tg} \frac{1}{2} ax}{\sqrt{b^2-c^2}} & \text{dla } b^2 > c^2 \\ \frac{1}{a\sqrt{c^2-b^2}} \ln \left| \frac{(c-b) \operatorname{tg} \frac{1}{2} ax + \sqrt{c^2-b^2}}{(c-b) \operatorname{tg} \frac{1}{2} ax - \sqrt{c^2-b^2}} \right| & \text{dla } b^2 < c^2 \end{cases}$$

$$\int \frac{dx}{1 + \cos ax} = 1/a \operatorname{tg} ax/2$$

$$\int \frac{dx}{1 - \cos ax} = -1/a \operatorname{ctg} ax/2$$

Istotne jest to, że w tym typie przesunięcia fazowego możemy otrzymać nową fazę z całego zakresu $[0, 2\pi]$. Jest to krzywa przesunięcia fazy typu 1.

3 Przesunięcie fazy typu 0

Rozważmy ponownie układ (1). Tym razem przyłożymy bodziec zaburzający r . Aby rachunki były proste ale prowadziły do w miarę ogólnych wniosków weźmy zaburzenie przesuujące układ równoległe do osi y . Załóżmy, że w sytuacji przedstawionej na rysunku zachodzi $I > 0$. Związki między starą i nową fazą można zapisać jako:

$$\begin{aligned}\rho \cos \phi &= \cos \theta \\ \rho \sin \phi + I &= \sin \theta\end{aligned}$$

Z równań tych możemy otrzymać związek między ϕ i θ :

$$\operatorname{tg} \phi = \operatorname{tg} \theta - \frac{I}{\cos \theta} \quad (2)$$

Różniczkując to równanie względem θ otrzymujemy:

$$(1 + \operatorname{tg}^2 \phi) \frac{d\phi}{d\theta} = 1 + \operatorname{tg}^2 \theta - \frac{I \sin \theta}{\cos^2 \theta} = \frac{1 - I \sin \theta}{\cos^2 \theta}$$

czyli:

$$\frac{d\phi}{d\theta} \begin{cases} > 0 & \text{dla } 0 < \theta < 2\pi \text{ i } |I| < 1 \\ < 0 & \text{dla } \theta \text{ takich, że } \sin \theta > \frac{1}{I} \end{cases}$$

tak więc dla $|I| < 1$ krzywe są analogiczne do typu 1, natomiast dla $|I| > 1$ pojawia się nowy typ krzywych dla których na pewnym obszarze funkcja $\phi(\theta)$ jest malejąca. Ten typ krzywych zmiany fazy, dla których nowa faza może przyjmować wartości tylko z pewnego podzbioru $(0, 2\pi]$ to krzywe przesunięcia fazy typu 0. Krzywej przesunięcia typu 0 nie można uzyskać przez zaburzenie tylko fazy. Przy przejściu z wartością bodźca przez $I = 1$ występuje przejście fazowe polegające na jakościowej zmianie typu krzywej przesunięcia fazy.

Powyższe rozważania są stosunkowo ogólne, bo jeśli mamy dowolny oscylator z dwuwymiarową przestrzenią fazową z cyklem granicznym w postaci zamkniętej krzywej to przez odpowiednią zamianę zmiennych można sprowadzić cykl do okręgu i stan oscylatora można opisać kątem fazowym θ .

4 Czarne dziury

Przekształcamy (2) na wyrażenie $I(\theta, \phi)$:

$$I = \sin \theta - \cos \theta \operatorname{tg} \phi \quad (3)$$

Narysujmy to sobie przy pomocy następującego kodu:

```
T=0.1;
teta=0:pi/120:2*pi;

I=-0.85;
A=sqrt(abs(1+I)/abs(1-I));
B=sqrt(abs(1-I^2));
K=((A+tan(2*teta))./(A-tan(2*teta)))*exp(2*T*B);

fi=(atan(A* tan( T*B + atan(tan(teta)/A)  )));
for i=1:length(fi)-1
    if fi(i+1)-fi(i)<-2
        fi(i+1:end)=fi(i+1:end)+pi;
    end
    if fi(i+1)-fi(i)>3
        fi(i+1:end)=fi(i+1:end)-pi;
    end
end
end
%fi=fi-min(fi);
plot(teta,fi,teta,teta)
axis tight
```

Rozważmy teraz implikacje tego wykresu. Dla $|I| < 1$ nowa faz ϕ jest wyznaczona jednoznacznie przez starą fazę θ i I . Jest to przesunięcie fazy typu 0. Dla $|I| > 1$ też można znaleźć ϕ tyle, że są dwie wartości θ dające tą samą fazę ϕ , jest to przesunięcie fazy typu 1. Najciekawsze jest podziałanie na nasz układ bodźcem o wartości $I = 1$ w momencie $\theta = \pi/2$ lub $I = -1$ i $\theta = 3\pi/2$. W tych dwóch punktach nowa faza jest niezdeterminowana—są to czarne dziury w przestrzeni bodziec-faza.

5 Fale kinematyczne

Czasem obserwowane wzory falowe nie muszą wynikać ze sprzężeń między oscylatorami. Przykład reakcji BZ w menzurce z gradientem stężeń lub tem-

peratury. Nie ma w tym układzie fali w sensie transportu masy czy energii. Można go rozdzielić nieprzepuszczalną błoną i nadal wzór będzie taki sam.

6 Centralny generator wzorców

6.1 Model pary oscylatorów

6.1.1 Jeden oscylator

Rozważamy układ, opisywany równaniem

$$\frac{dx}{dt} = f(x) \quad (4)$$

w którym $x(t) = (x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t))$. Załóżmy że układ ten ma cykl graniczny w postaci zamkniętej krzywej γ w przestrzeni fazowej. Krzywą tą możemy wykorzystać jako lokalny układ współrzędnych i myśleć o tym, że cykl ten ma fazę $\theta \in (0, 2\pi]$. Układ współrzędnych wybieramy tak aby prędkość przemierzania cyklu $\frac{d\theta}{dt} = \text{const}$. Konkretnym dydaktycznym przykładem takiego układu może być:

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= x_1 - (1 - \rho) - \omega x_2 \\ \frac{dx_2}{dt} &= x_2 - (1 - \rho) - \omega x_1 \\ \rho &= \sqrt{x_1^2 + x_2^2} \end{aligned} \quad (5)$$

Układ ten można przepisać we współrzędnych biegunowych

$$x_1 = \rho \cos \theta \quad x_2 = \rho \sin \theta$$

jako:

$$\begin{aligned} \frac{d\rho}{dt} &= \rho(1 - \rho) \\ \frac{d\theta}{dt} &= \omega \end{aligned} \quad (6)$$

Tu widać gołym okiem, że cykl występuje dla $\rho = 1$ i że jest stabilny.

Porównajmy równanie (6) z (4). Jako jedną ze zmiennych wektora x możemy wybrać θ a pozostałe $n - 1$ zmiennych odpowiada prostopadłym zaburzeniom orbity γ . Przez zamianę zmiennych (ρ, θ) na (r, θ) polegającą na podstawieniu $r = 1 - \rho$ orbita opisująca cykl graniczny dana jest równaniem $r = 0$.

Stosując powyższą parametryzację (4) można przepisać w postaci:

$$\begin{aligned} \frac{dr}{dt} &= f_1(r, \theta) \\ \frac{d\theta}{dt} &= \omega + f_2(r, \theta) \end{aligned} \quad (7)$$

i dla $r = 0$ $f_1(r = 0, \theta) = f_2(r = 0, \theta) = 0$. Oscylator ten ma okres $T = 2\pi/\omega$

6.1.2 Jeden segment - dwa oscylatory w przeciwfazie

Dla pary oscylatorów powinniśmy wprowadzić układ:

$$\begin{aligned} \dot{x}_L &= f_L(x_L, x_R) \\ \dot{x}_R &= f_R(x_L, x_R) \end{aligned} \quad (8)$$

W najprostszej sytuacji w segmencie oba oscylatory pracują w przeciwfazie tzn:

$$\theta_L = \theta_R + \pi$$

implikuje to

$$x_L(t) = x_R(t + T/2)$$

Oznacza to, że parę oscylatorów segmentowych można zredukować do jednego oscylatora — lewego bądź prawego. Aby wprowadzić w układzie obserwowane doświadczalnie wyładowania wystarczy założyć, że zachodzą one dla wartości x przekraczającej pewną wartość progową.

6.2 Ciąg sprzężonych oscylatorów

Rozważmy ciąg segmentowych oscylatorów:

$$\frac{dx_j}{dt} = \mathbf{f}_j(x_j) + \mathbf{g}_j(x_1, x_2, \dots, x_N, \mathbf{c}), \quad j = 1, \dots, N \quad (9)$$

\mathbf{c} jest wektorem sprzężeń między oscylatorami. Dla $\mathbf{c} = \mathbf{0}$ oscylatory są niesprężone i każdy z nich ma swój cykl graniczny γ_j . Zapisując układ (9) w lokalnym układzie współrzędnych związanym z cyklami mamy:

$$\begin{aligned} \dot{\mathbf{r}}_j &= \mathbf{f}_{j1}(\mathbf{r}_j, \theta_j) + \mathbf{g}_j(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N, \theta_1, \dots, \theta_N, \mathbf{c}) \\ \dot{\theta}_j &= \omega_j + f_{j2}(\mathbf{r}_j, \theta_j) + g_{j2}(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N, \theta_1, \dots, \theta_N, \mathbf{c}) \end{aligned} \quad (10)$$

Kiedy oscylatory są sprzężone to nadal mają oscylacje o charakterze cyklu granicznego. Tak więc można je opisywać za pomocą ich faz θ_j . Ponieważ fikcyjne pływanie jest wynikiem sprzężenia faz, to wystarczy rozważyć model gdzie sprzężenie zależy tylko od faz.

$$\dot{\theta}_j = \omega_j + h_j(\theta_1, \dots, \theta_N, \mathbf{c}) \quad (11)$$

Jeśli dodatkowo założymy że sprzężenie pomiędzy sąsiednimi segmentami jest słabe, to wystarczy opisać je członami liniowego rozwinięcia zależnymi od różnicy faz, co prowadzi do następującego układu:

$$\dot{\theta}_i = \omega_i + \sum_{j=1}^N a_{ij} h(\theta_j - \theta_i) \quad (12)$$

gdzie h jest funkcją okresową. Można to uzasadnić heurystycznie: gdy fazy są sobie równe *modulo*(2π) to nie oddziaływania być nie powinno. Oddziaływanie powinno powinno rosnać gdy rozpatrywane segmenty oddalają od siebie w fazie, ale ponieważ faza jest sobie równa *modulo*(2π) to. $\theta_i - \theta_j = \phi + 2\pi m$. Co więcej w eksperymentach faktycznie stwierdza się quasi-sinusoidalne wewnętrzsegmentowe potencjały motoneuronów.

Dalej rozważać będziemy jeszcze bardziej konkretną postać $h = \sin(\phi)$. Nasz układ przyjmuje postać:

$$\dot{\theta}_i = \omega_i + \sum_{j=1, j \neq i}^N a_{ij} \sin(\theta_j - \theta_i) \quad (13)$$

6.3 Dalsze uproszczenia: ograniczamy oddziaływanie do sąsiadów

Przy tytułowym założeniu układ redukuje się do:

$$\begin{aligned} \dot{\theta}_1 &= \omega_1 + a_{12} \sin(\theta_2 - \theta_1) \\ \dot{\theta}_2 &= \omega_2 + a_{21} \sin(\theta_1 - \theta_2) + a_{23} \sin(\theta_3 - \theta_2) \\ &\vdots \\ \dot{\theta}_{N-1} &= \omega_{N-1} + a_{N-1, N-2} \sin(\theta_{N-2} - \theta_{N-1}) + a_{N-1, N} \sin(\theta_N - \theta_{N-1}) \\ \dot{\theta}_N &= \omega_N + a_{N, N-1} \sin(\theta_{N-1} - \theta_N) \end{aligned} \quad (14)$$

Odejmując równania parami i wprowadzając zmienne

$$\Phi_j = \theta_j - \theta_{j+1}, \quad \Omega_j = \omega_j - \omega_{j+1}$$

uzyskujemy $N - 1$ równań:

$$\begin{aligned} \dot{\Phi}_1 &= \Omega_1 - (a_{12} + a_{21}) \sin \Phi_1 + a_{23} \sin \Phi_2 \\ \dot{\Phi}_2 &= \Omega_2 + a_{21} \sin \Phi_1 - (a_{23} + a_{32}) \sin \Phi_2 + a_{34} \sin \Phi_3 \\ &\vdots \\ \dot{\Phi}_j &= \Omega_j + a_{j, j-1} \sin \Phi_{j-1} - (a_{j, j+1} + a_{j+1, j}) \sin \Phi_j + a_{j+1, j+2} \sin \Phi_{j+1} \\ &\vdots \\ \dot{\Phi}_{N-1} &= \Omega_{N-1} + a_{N-1, N-2} \sin \Phi_{N-2} - (a_{N-1, N} + a_{N, N-1}) \sin \Phi_{N-1} \end{aligned} \quad (15)$$

Ponieważ poszukujemy regularnego okresowego wzoru oscylacji i chcemy otrzymać jak najprostrzy model zjawiska fikcyjnego pływania możemy dokonać kilku kolejnych założeń dotyczących tego modelu. Przyjmijmy, że wszystkie sprzężenia w górę $a_{j, j+1} = a_u$ zaś sprzężenia w dół $a_{j, j-1} = a_d$. Wtedy

układ (15) można zapisać w postaci macierzowej:

$$\dot{\Phi} = \Omega + \mathbf{B}\mathbf{S} \quad (16)$$

gdzie:

$$\Phi = \begin{pmatrix} \Phi_1 \\ \vdots \\ \Phi_{N-1} \end{pmatrix}, \mathbf{S} = \begin{pmatrix} \sin \Phi_1 \\ \vdots \\ \sin \Phi_{N-1} \end{pmatrix}, \Omega = \begin{pmatrix} \Omega_1 \\ \vdots \\ \Omega_{N-1} \end{pmatrix} \quad (17)$$

oraz \mathbf{B} jest macierzą

$$\mathbf{B} = \begin{pmatrix} -(a_d + a_u) & a_u & 0 & \dots & 0 \\ a_d & -(a_d + a_u) & a_u & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots & 0 \\ 0 & 0 & 0 & a_d & -(a_d + a_u) \end{pmatrix} \quad (18)$$

Aby ten model opisywał pływanie potrzebujemy by wszystkie oscylatory miały ten sam okres, inaczej mówiąc różnice faz między kolejnymi oscylatorami muszą być stałe czyli $\dot{\Phi} = 0$:

$$0 = \Omega + \mathbf{B}\mathbf{S} \Rightarrow \mathbf{S} = -\mathbf{B}^{-1}\Omega \quad (19)$$

Co to są wzorce rytmów?

Centralne generatory rytmów są układami neuronowymi powodujących cykliczną aktywację odpowiednich mięśni, mogą działać w pewnym stopniu autonomicznie. Potrafią przełączać się pomiędzy różnymi rodzajami rytmów.

- lokomocja
 - ruch skrzydeł szarańczy
 - pływanie minoga
 - chodzenie kota
- oddychanie
- przeżuwanie

Pytania:

- Jak neurony tworzące CPG oddziałują na siebie?
- Jak z tych pojedynczych oddziaływań powstaje kolektywne zachowanie układu?
- Jakie mechanizmy przełączają CPG w różne mody aktywności?

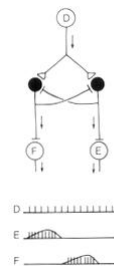
Podejścia modelowe:

- dla prostych sieci złożonych z małej ilości neuronów: modelowanie kompartmentowe
- dla złożonych układów: różne podejścia modeli populacyjnych

Podstawowe typy modeli

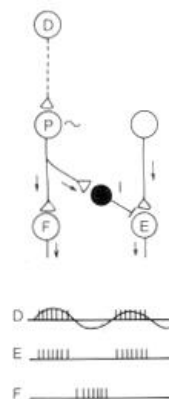
MODEL CENTRÓW POŁÓWKOWYCH

- Dwie grupy neuronów wzajemnie się hamujących
- Obie grupy dostają wspólne pobudzenie
- Jedna z grup jest nieco łatwiejsza do pobudzenia
- Każda z grup posiada mechanizm dezaktywujący ją po wypaleniu salwy potencjałów



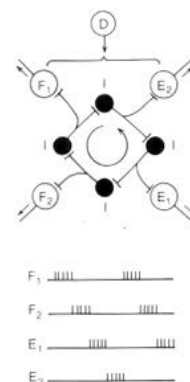
MODEL ZAMKNIĘTEJ PĘTLI

- Układ tworzy zamkniętą pętlę wzajemnie pobudzających się bądź hamujących neuronów.
- Neurony oddziałują na siebie sekwencyjnie.



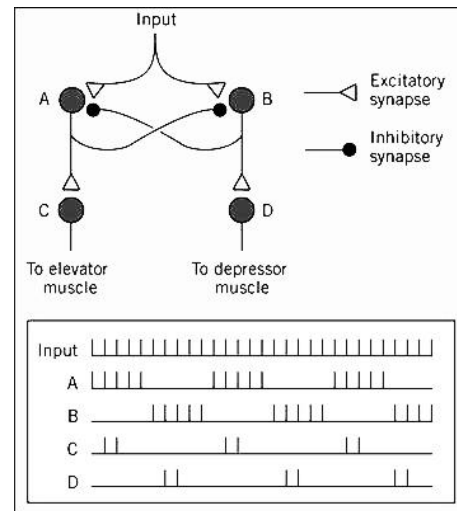
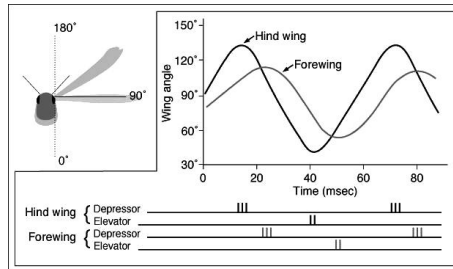
MODEL ZAWIERAJĄCY STYMULATOR

- W obwodzie istnieje grupa komórek posiadająca własności oscylacji potencjału błonowego.
- Oscylacje te są wynikiem specyficznych charakterystyk kanałów jonowych.



Centra połówkowe

- Prosty model ruchu skrzydeł szarańczy (Wilson 1961)
- Po usunięciu bodźca czuciowego częstość oscylacji malała o 50% ale wzorzec ruchu nie ulegał zmianie.



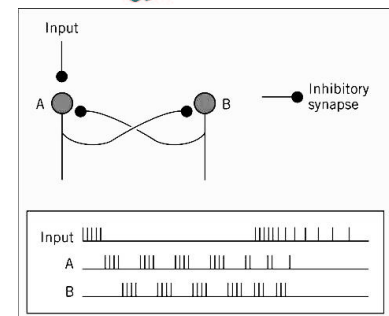
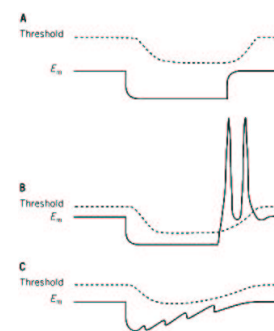
Centra połówkowe

Potencjał czynnościowy po usunięciu hiperpolaryzacji:

- własność tę posiadają tylko niektóre komórki
- hiperpolaryzacja zmniejsza liczbę nieaktywnych kanałów sodowych
- to obniża próg na generację potencjału czynnościowego
- przy gwałtownym ustąpieniu hiperpolaryzacji neuron odpala potencjał czynnościowy

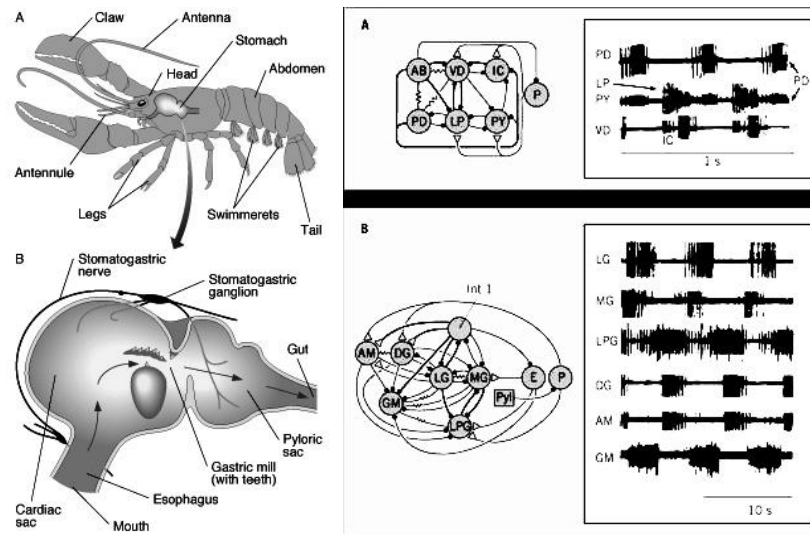
Korzystając z tej własności można zbudować prosty model oscylatora złożony z dwóch wzajemnie hamujących się neuronów:

- Neuron *A* dostaje stałe pobudzenie
- Odpala salwę potencjałów czynnościowych, które hiperpolaryzują neuron *B*
- Neuron *A* wchodzi w stan refrakcji.
- Uwolniony z hiperpolaryzacji neuron *B* odpala salwę potencjałów czynnościowych, które hiperpolaryzują neuron *A*.
- Neuron *B* wchodzi w stan refrakcji.
- Uwolniony z hiperpolaryzacji neuron *A* ...



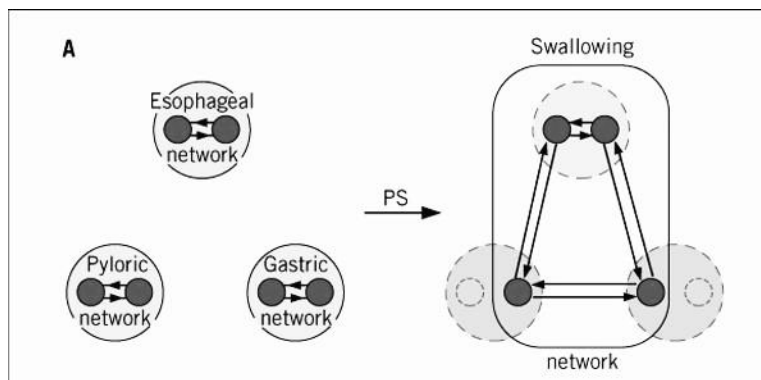
Bardziej złożony model: zwój nerwowy homara

- stosunkowo prosty: opisano wszystkie neurony, z których jest on zbudowany, znane są połączenia i rola poszczególnych neuronów. Dużo informacji można znaleźć na stronie: <http://www.pbrc.hawaii.edu/STG/>



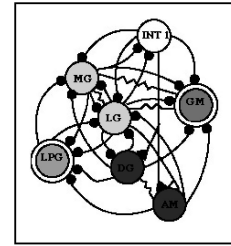
Zwój nerwowy homara

- składa się z kilku generatorów odpowiadających za kontrolę poszczególnych anatomicznych części układu trawiennego.
- każdy z generatorów posiada swój własny rytm.
- bodźce modulujące mogą powodować niezależne działanie generatorów lub sprzężenie ich w celu uzyskania bardziej złożonych rytmów.



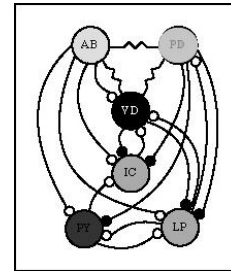
Obwód gastryczny: obwód z zamkniętą pętlą

- neuron *LG* i *MG* odciągają zęby boczne; pożywienie jest przesuwane pomiędzy zęby
- następnie odpala neuron *LPG* i zaciska zęby
- następnie aktywują się neurony *GM* powodujące ruch zęba środkowego
- jako ostatnie w cyklu aktywują się neurony *DG* i *AM* cofając ząb środkowy



Obwód pyloric: obwód ze stymulatorem

- neuron *AB* jest stymulatorem
- neurony *AB* i *PD* hamują całą resztę
- następnie odpalają *LP* i *IC*
- na końcu cyklu *PY* i *VD*

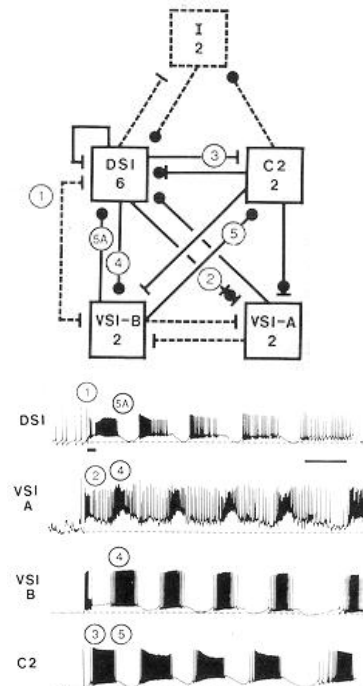


Pływanie: ślimak morski

Porusza się poprzez naprzemienne skurcze grzbietowej i brzusznej części ciała.

- Ruch inicjowany jest impulsem podawanym do *DSI* (dorsal swim interneurons)
- *DSI* odpala salwę potencjałów
- Salwa ta hamuje *VSI* (ventral swim interneurons) i jednocześnie pobudza *C2*
- *C2* pobudzają *VSI*, ale odpowiedź *VSI* jest opóźniona ze względu na inhibicję (hamowanie) przez *DSI* — to opóźnienie jest niezbędne, aby obwód mógł oscylować
- *VSI* następnie odpala i hamuje *DSI* i *C2*.
- ponieważ teraz *VSI* nie otrzymuje pobudzenia z *C2* więc stopniowo się wyłącza i odblokowuje *DSI*.
- cykl może się teraz powtórzyć

Neurony *DSI* oraz *C2* stanowią jednocześnie część generatora i układu kontrolującego generator.

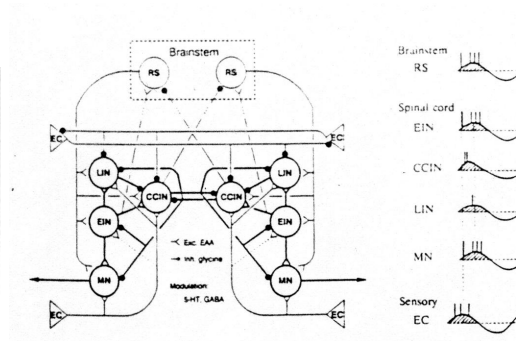
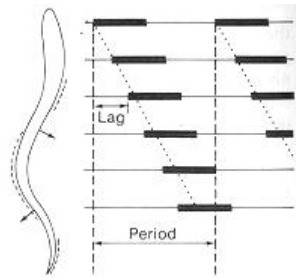


Pływanie kręgowców: minóg

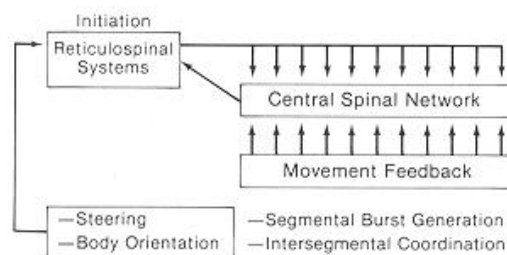


Ruch odbywa się poprzez boczne wygięcia ciała takie, że wzdłuż ciała rozchodzi się fala biegnąca.

Układ kontrolujący ten ruch składa się z wyższych ośrodków w pniu mózgu i systemu segmentarnych CPG w rdzeniu kręgowym.



Pływanie kręgowców: minóg



Segmentarne sieci CPG otrzymują toniczne (stałe) pobudzenie z ośrodka kontrolującego w pniu mózgu i są sprzężone między sobą.

Segmety znajdujące się bliżej głowy dostają nieco silniejsze pobudzenie przez co oscylują szybciej i wymuszają oscylację dalszych segmentów, których

częstość własna jest mniejsza. Dzięki temu powstaje liniowy rozkład opóźnień fazy oscylacji generatorów umieszczonych w kolejnych segmentach.

Aby model był przydatny:

- elementy muszą być opisane szczegółowo:
 - typy neuronów
 - połączenia synaptyczne
 - własności błony i charakterystyki kanałów jonowych
- nie dla wszystkich parametrów modelu znane są eksperymentalne wartości
- te parametry trzeba dobrać tak, aby zapewnić zgodność pomiędzy modelem i dostępnymi danymi ekperymentalnymi
- trzeba dobrze zbalansować poziom komplikacji i szczegółowości modelu z efektami eksperymentalnymi, które model ma tłumaczyć, ilością dostępnych danych oraz czasem obliczeń.

Przykład: realistyczny model jednego segmentu minoga

P.Wallen, O. Ekeberg, A. Lansner, L. Brodin, H. Traven, S. Grillner: "A computer based model of Neural Networks. II. The Segmental Network Generating Locomotor Rhythmicity in the Lamprey" J.Neurophys. (1992) **68**: 1939 – 1950

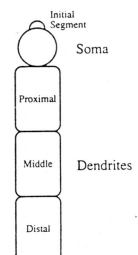
Założenia ogólne:

- segment składa się z dwóch centrów połówkowych zawierających neurony typu: *EIN CCIN LIN*
- w modelu każdy typ komórek w jednej połowce centrum jest modelowany przez jedną komórkę. Konsekwencje:
 - trzeba zwiększyć amplitudy potencjałów postsynaptycznych, aby skompensować wejście od niemodelowanych neuronów
 - każdy potencjał czynnościowy odgrywa w tej sieci większą rolę niż w prawdziwej
 - brak jest naturalnego rozmycia — szum na synapsach

Model neuronu:

- pięciokompartamentowy: trzy kompartmenty dendrytyczne, ciało komórki, mały kompartment inicjujący potencjały czynnościowe
- ciało wyposażone jest w zależne od napięcia kanały Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , $K_{(Ca)}$ i prąd synaptyczny *NMDA*
- dendryty zawierają bierne własności elektryczne i prądy synaptyczne *AMPA*
- kompartment inicjujący potencjały czynnościowe zawierał prądy K^+ i Na^+

Komórki *EIN CCIN LIN* różniły się głównie wielkością → pobudliwością (większe komórki trudniej jest pobudzić)



P.Wallen, O. Ekeberg, A. Lansner, L. Brodin, H. Traven, S. Grillner: "A computer based model of Neural Networks. II. The Segmental Network Generating Locomotor Rhythmicity in the Lamprey" J.Neurophys. (1992) 68: 1939 - 1950

TABLE 1. Cell parameters

Parameter**	Value‡	Unit	Description
E_{leak}	-70	mV	Leak current equilibrium potential
E_{Na}	50	mV	Sodium current equilibrium potential
E_K	-80	mV	Potassium current equilibrium potential
E_{Ca}	150	mV	Calcium current equilibrium potential (voltage gated)
$E_{Ca(NMDA)}$	20	mV	Calcium current equilibrium potential (NMDA gated)
E_{NMDA}	0	mV	NMDA-gated current equilibrium potential
C	0.01	$\mu F mm^{-2}$	Membrane capacitance
g_{leak}	0.83	$\mu S mm^{-2}$	Leak conductance
g_{core}	4.2	$\mu S mm^{-2}$	Core conductance per membrane area
$g_{core} (IS)$	300	$\mu S mm^{-2}$	Core conductance per membrane area (initial segment)
g_{Na}	50	$\mu S mm^{-2}$	Sodium conductance (soma)
$g_{Na} (IS)$	835	$\mu S mm^{-2}$	Sodium conductance (initial segment)
g_K	83	$\mu S mm^{-2}$	Potassium conductance (soma)
$g_K (IS)$	415	$\mu S mm^{-2}$	Potassium conductance (initial segment)
p_{AP}	0.67	$ms^{-1} mV^{-1} mm^{-2}$	Ca^{2+} inflow rate (voltage gated)
δ_{AP}	20	s^{-1}	Ca^{2+} decay rate
δ_{NMDA}	2	s^{-1}	Ca^{2+} decay rate for NMDA entered Ca^{2+}
$g_{K(Ca)} (AHP)$	160	nS	Potassium conductance (Ca^{2+} gated)
$g_{K(Ca)} (NMDA)$	40	nS	Potassium conductance (NMDA- Ca^{2+} gated)

P.Wallen, O. Ekeberg, A. Lansner, L. Brodin, H. Traven, S. Grillner: "A computer based model of Neural Networks. II. The Segmental Network Generating Locomotor Rhythmicity in the Lamprey" J.Neurophys. (1992) 68: 1939 - 1950

TABLE 2. Synaptic parameters

Common for all synapses	
Axonal delay	1 ms
Kainate/AMPA	
Conductance after spike	$8 nS \times w^*$
Equilibrium potential	0 mV
Localization	Middle dendritic compartment
Decay time constant	20 ms
Conductance from bath activation	$1 (\mu S mm^{-2}) \times area \times$ kainate level
Conductance from bath activation (LIN)	$0.1 (\mu S mm^{-2}) \times area \times$ kainate level
NMDA	
Conductance after spike	$4 nS \times w^*$
Equilibrium potential (current)	0 mV
Equilibrium potential (Ca^{2+} flow)	20 mV
Localization	Soma compartment
Decay time constant	100 ms
Conductance from bath activation	$75 (\mu S mm^{-2}) \times area \times$ NMDA level
Conductance from bath activation (LIN)	$7.5 (\mu S mm^{-2}) \times area \times$ NMDA level
Ca^{2+} inflow rate	$1.1 (s^{-1} mV^{-1} \mu S^{-1}) \times$ NMDA conductance
Inhibitory synapses	
Conductance after spike	$80 nS \times w^*$
Equilibrium potential	-85 mV
Localization	Proximal dendritic compartment
Decay time constant	20 ms

LIN, lateral interneuron. *Here, w is the synaptic "strength" as given in Table 3.

TABLE 3. Synapses included in the network

Presynaptic Cell	Postsynaptic Cell	Type	Strength w
CCIN	LIN	Inhibitory	1
CCIN	EIN	Inhibitory	1
CCIN	CCIN	Inhibitory	1
EIN	LIN	Excitatory	4
EIN	CCIN	Excitatory	1
EIN	EIN	Excitatory	0.4
LIN	CCIN	Inhibitory	2

CCIN, crossed inhibitory interneurons; EIN, excitatory interneuron.

P.Wallen, O. Ekeberg, A. Lansner, L. Brodin, H. Traven, S. Grillner: "A computer based model of Neural Networks. II. The Segmental Network Generating Locomotor Rhythmicity in the Lamprey" J.Neurophys. (1992) 68: 1939 - 1950

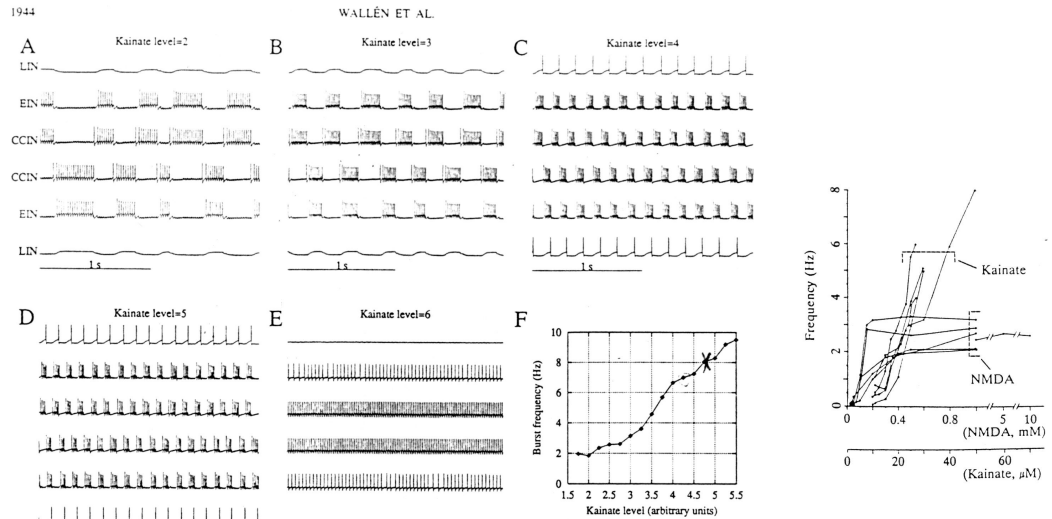


FIG. 2. Simulation of rhythmic activity in segmental network, corresponding to bath application of kainate. A-E: steady-state activity in 6 neurons [lateral interneurons (LIN), excitatory interneurons (EIN), and crossed inhibitory interneurons (CCIN)] on left and right sides, respectively; cf. Fig. 1) in response to simulated bath application of kainate at different concentrations (arbitrary units). Arrangement of neuron activity traces is same in this and all subsequent figures. At highest level of kainate (E), bursting is replaced by bilateral tonic activity. F: corresponding dose-response curve with frequency of simulated kainate-induced bursting vs. level of kainate/ α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid (AMPA)-receptor activation.

P.Wallen, O. Ekeberg, A. Lansner, L. Brodin, H. Traven, S. Grillner: "A computer based model of Neural Networks. II. The Segmental Network Generating Locomotor Rhythmicity in the Lamprey" J.Neurophys. (1992) 68: 1939 - 1950

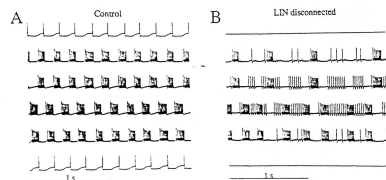


FIG. 3. Effect of disconnecting lateral interneurons (LINs) from network. A: control simulation with kainate-induced bursting and LINs active (kainate level = 3.6). B: after disconnecting LINs, network is still capable of producing bursts, albeit less regular at this level of stimulation.